

Aus dem Anatomischen Institut der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Direktoren:

Prof. Dr. med. M. Watzka

Prof. Dr. med. A. Mayet

Insuläres Gangorgan, Insel- und enterochromaffine Zellen
nach Applikation von Reserpin

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz,
den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von
Jürgen Barthels
aus Aue

Mainz 1974

1975

Aus dem Anatomischen Institut der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Direktoren:

Prof. Dr. med. M. Watzka

Prof. Dr. med. A. Mayet

Insuläres Gangorgan , Insel - und enterochromaffine Zellen
nach Applikation von Reserpin

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz ,
den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von
Jürgen Barthels
aus Aue

Mainz 1974

Fachbereichsdekan :

Prof. Dr. med. O. Harth

Referent :

Prof. Dr. med. Fr. Ehrenbrand

Korreferent :

Prof. Dr. med. M. Watzka

Tag der mündl. Prüfung :

29.1.1975



Einleitung

CIACCIOs (1907) enterochromaffine Zellen in der Schleimhaut des Verdauungskanal veranlaßten in der letzten Zeit auf Grund teilweise widersprüchlicher Befunde vermehrt zu morphologischen, histochemischen und experimentellen Untersuchungen an diesen. Früher wurden diese Gebilde, die NICOLAS (1891) als erster im Epithel des Eidechsendarmes beschrieben hatte, als tiefgelbe (HEIDENHAIN 1870;TOLDT 1880) und wegen ihrer Chromierbarkeit als gelbe Zellen (SCHMIDT 1905) bezeichnet. CIACCIO (1906) nannte sie auf Grund der charakteristischen Lage der cytoplasmatischen Granula basalkörnte Zellen, die FEYRTER (1938) seinerseits seinem "Helle - Zellen - Organ" zuordnete, während durch die Versilberbarkeit ihrer Granula ohne Anwendung eines Reduktionsmittels sie einerseits von MASSON (1914) als argentaaffine, andererseits von CORDIER (1926) als chromargentaaffine Zellen beschrieben wurden.

MASSON (1914) sah sie in ihrer Gesamtheit wegen der von ihnen ableitbaren Tumoren als eine endokrine, den Langerhansschen Inseln homologe Drüse an, die neurokrin tätig sei (MASSON 1914,1922,1928), während nach DANISCH (1924), KULL (1925) und anderen Autoren die vorwiegend basale Lage der enterochromaffinen Elemente für eine endokrine Funktion verantwortlich war. Auf Grund der nahen Lage zu Blut- und Lymphkapillaren des Darmepithels seitens der basalkörnten Zellen schlossen PARAT (1924) und KULL (1925) auf eine endokrine Funktion. CORDIER (1923,1925,1926), HAMPERL (1925) und ZANARDI (1934) dagegen traten für eine exokrine Sekretion ein. Nach Insulingaben beobachtete ERÖS (1930,1933) eine Senkung des Blutzuckerspiegels und stellte nach Nebennieren- und Schilddrüsenexstirpation eine kurzfristige Verminderung und später eine chronische Vermehrung der basalkörnten Zellen fest.

Weiterführende Angaben über die Funktionsweise der enterochromaffinen Zellen erbrachten VIALLI und ERSPAMER (1939), die eine von ihnen aus der Schleimhaut des Magen - Darmkanals isolierte und als Enteramin bezeichnete Substanz als das Elaborat der gelben Zellen wahrscheinlich machten. Das Enteramin wurde von ERSPAMER und ASERO (1952) als 5-Hydroxytryptamin identifiziert, wobei ihr Ergebnis von BARTER und PEARSE (1955) bestätigt wurde. Die enterochromaffinen Zellen als 5-Hydroxytryptaminbeziehungsweise als Serotoninbildner erhielten eine neue Stütze durch die

Beobachtung, daß Reserpin sowohl eine Entgranulierung der basalkörnigen Zellen als auch eine Entleerung der Serotoninspeicher herbeiführt (ZBINDEN, PLETSCHER und STUDER 1957; EDER, MARKUS und LOEWER 1959; siehe PATZELT 1936; CLARA 1957; VIALLI 1963 sowie FRESEN und HOLZKI 1968).

Den ersten elektronenoptischen Arbeiten über enterochromaffine Zellen (WETZSTEIN und DOERFLER 1962; WETZSTEIN, DOERFLER und SCHWINK 1962) folgten die Beobachtungen von RATZENHOFER (1966 a, 1966 b), RATZENHOFER und LEB (1965), SOLCIA, VASSALLO und SAMPIETRO (1967); CARVALHEIRA, WELSCH und PEARSE (1968) sowie von FORSSMANN und Mitarbeitern (siehe Lit.). Während RATZENHOFER (1966 b) sowie RATZENHOFER und LEB (1965) für eine basalkörnige, als endokrine helle bezeichnete Zelle, in unterschiedlichen Funktionszuständen mit voneinander abweichenden submikroskopischen Strukturbildern eintraten, glaubten FORSSMANN und Mitarbeiter (siehe Lit.) fünf Zelltypen unterscheiden zu können. Nach FORSSMANN, ORCI, PICTET und ROUILLER (1967); ORCI, FORSSMANN und PICTET (1967); FORSSMANN, ORCI und ROUILLER (1968); ORCI, PICTET, FORSSMANN, RENOLD und ROUILLER (1968); ORCI, FORSSMANN und ROUILLER (1969); FORSSMANN, ORCI, PICTET, RENOLD und ROUILLER (1969); ORCI, PICTET, FORSSMANN, RENOLD und ROUILLER (1969) bildete "Typ I" Serotonin, entsprach "Typ II" morphologisch und funktionell den A-Zellen des Pankreas, glich "Typ III" den D-Zellen des Pankreas, produzierten "Typ IV" beziehungsweise "Typ V" Katecholamine beziehungsweise Gastrin.

LOMSKY, LANGR und VORTEL (1971) konnten in versilberbaren Zellen der menschlichen Magen- und Duodenalschleimhaut einen immunofluoreszenzmikroskopischen Gastrinnachweis führen ebenso wie in den insulinären A₁-Zellen (LOMSKY, LANGR und VORTEL 1969; siehe auch LOMSKY, LANGR und VORTEL 1971 sowie KERN 1971). Das Vorkommen von "Serotoninzellen" in Pankreasinseln postulierten auf Grund elektronenoptischer Untersuchungen PARILLA, GOMEZ-ACEBO und CANDELA (1969), PETER (1970), FORSSMANN (1970) und KERN (1971). Für zumindest eine Verwandtschaft einiger enterochromaffiner Zellen mit den insulinären A-Zellen im Sinne von FORSSMANN und Mitarbeitern (siehe Lit.) sprach der biochemisch geführte Nachweis von Glukagon beziehungsweise eines Glukagon - ähnlichen Faktors seitens SUTHERLAND und DE DUVE (1948), UNGER, EISENTRAUT, SIMS, McCALL und MADISON (1961), UNGER, KETTERER und EISENTRAUT (1966) und UNGER, OHNEDA, VALVERDE und EISENTRAUT (1969) in der Intestinalschleimhaut. In diesem

Zusammenhang erlangten ältere lichtmikroskopische Mitteilungen Bedeutung : FERNER (1952) fand topographisch eine auffallende Übereinstimmung (SAFAR 1950, LARSSON 1951, FERNER 1952) der Silberzellenfrequenz nach Anwendung der Silberreaktion nach Gros - Schultze " mit der in den entsprechenden Schleimhautpartien nachgewiesenen Glukagonkonzentration " (SUTHERLAND und DE DUVE 1948; HG-Faktor), wobei " die Silberzellen auch durch andere für die A-Zellen spezifische Färbungen hervorzuheben sind ". Nach FERNER (1952) traten in dem gleichen charakteristischen Gesichtsfeld die basalgekörnnten Zellen spärlicher als die Gros-Schultze-Zellen auf. CARVALHEIRA, WELSCH und PEARSE (1968) ordneten bei ihrer Unterscheidung der enterochromaffinen Zellen in argentaffine und argyrophile Elemente die Gros-Schultze-Zellen, die ihren CHE-(Cholesterinesterase-reichen) Zellen entsprachen, zur (polypeptid hormone producing) APUD-Zellreihe, in der sie neben Hypophysenvorderlappen -Corticotropen-(ACTH), Melanotropen-(MSH), Schilddrüsen- und Ultimobranchialkörper-C-Zellen die B-(Insulin) und A-(Glukagon) Zellen der Langerhansschen Inseln aufführten.

Zusammenhänge zwischen enterochromaffinen Zellen und dem Insulären Gangorgan (extrainsuläre Komponente des Inselorgans : FERNER 1952) nahm FEYRTER (1938) ähnlich wie MASSON (1914, 1922, 1928) an, wobei er (1938, 1943) als erster auf die Existenz von Inselzellen bei Erwachsenen außerhalb der Inseln hinwies und auf Grund seiner Befunde das Inselssystem in das "Inselorgan der eigentlichen Drüse" und das "Insuläre Gangorgan" -die Inselzellen im Bereich der Gänge-(FEYRTER 1943) unterschied. Auf eine funktionelle Verwandtschaft der Inselzellen mit den Gangzellen machten GAEDE und FERNER (1950) mit ihrem Glukagon-nachweis nach der Methode von SUTHERLAND und CORI (1948) aufmerksam. FORSSMANN (1970) und FORSSMANN und GRUBE (1973) beobachteten elektro-optisch EC-Zellen im Ausführungsgang, während nach BORDI, TOGNI, COSTA und BERTANI (1972) die argyrophilen extrainsulären Zellen sich auf Grund ihrer histochemischen Eigenschaften von den typischen duodenalen enterochromaffinen Zellen abgrenzten. Vermerkt sei in diesem Zusammenhang, daß die enterochromaffinen Zellen bei experimentellen Eingriffen zwar von Versuch zu Versuch unterschiedlich (α - oder β -Rezeptoren (AHLQUIST 1948) blockierende Substanzen, Insulin, Thyreotropin, Corticoide, Futterkarenz und Wiederfütterung u.a.), andererseits

jeweils nahezu alle zum gleichen Zeitpunkt gleichsinnig reagierten (Degranulation bis zu morphokinetischer Degeneration beziehungsweise Regranulation und Speicherung): EHRENBRAND und KEIPER (1968); EHRENBRAND und ARTMANN (1973); EHRENBRAND, FISCHER, KEIPER, FRAEB, HOFFMANN-KÄSTNER, MÜLLER-REILAND und MÜLLER-REILAND (1974). Diese Feststellung läßt sich wohl kaum mit der Beobachtung streng abgrenzbarer Typen basalgekörnter Zellen vereinbaren.

Laut Literatur liegen also in der Duodenalschleimhaut, in den Ausführungsgängen der Bauchspeicheldrüse und in den Pankreasinseln versilberbare Zellen vor, die den einen Autoren zufolge aus einer Zellart bestehen und Serotonin bilden können, den anderen Verfassern nach von verschiedenen, streng voneinander abgrenzbaren Zellen repräsentiert werden. Über eine vorhandene oder fehlende Bereitschaft dieser Zellen zu einem Reserpin - induzierten Granulaverlust (der die Frage nach ihrer eventuellen Serotoninelaboration beantworten könnte) berichten die nachstehenden Untersuchungen.

Material und Technik

Zur histologischen Untersuchung wurden sechs adulte, gesunde Meerschweinchen herangezogen. Vier Tieren wurden je 2,5 mg Reserpin intraperitoneal injiziert. Zwei Meerschweinchen dienten als Kontrolltiere. Nach 1/2, 1, 2 und 3 1/2 Stunden post injectionem wurden die Tiere durch Nackenschlag getötet. So schnell wie möglich wurden Pankreas und Duodenum entnommen und in Calcium-Formol beziehungsweise Bouin fixiert. Nach Einbettung in Paraplast und Herstellung von Serienschnitten (6 μ m) in Calcium-Formol gehärtetem Material wurde auf Argentaffinität und Argyrophilie nach BODIAN (siehe ROMEIS 1948) geprüft und die Diazonium - Reaktion mit Echtrotsalz B ausgeführt. An in Bouin fixierten, 6 μ m dicken Paraplastschnitten wurde die Anfärbbarkeit mit Chromhämatoxylin-Phloxin nach GOMORI (siehe FERNER 1952) beobachtet. Um gleiche technische Bedingungen zu erhalten, lagen auf einem Objektträger Schnitte beider Organe.

Befunde

I. Befunde beim Kontrolltier

1. Argentaffinität

Beim Kontrolltier sind im Duodenum die enterochromaffinen Zellen beziehungsweise die argentaffinen Zellen sehr dicht mit versilberten Körnchen angefüllt (Abb. 1). Vorwiegend im Kryptenbereich sowie in den

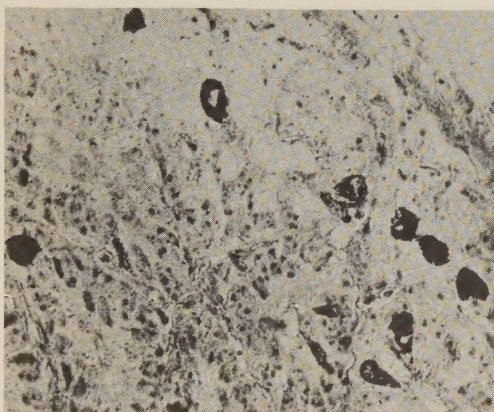


Abbildung 1: Meerschweinchenduodenum; Kontrolltier

Prüfung auf Argentaffinität:

Die gelben Zellen sind dicht angefüllt mit versilberten Körnchen.

Calcium-Formol fixiert; Paraplastschnitt von 6 μ m Dicke;
Vergrößerung: 675 - fach

mucoiden Drüsen liegen sie von der Lichtung abgerückt besonders im basalen Drittel der Schleimhaut, wobei sie keine schlanke Form wie im Zottenepithel, sondern eine plumpe aufweisen. Daß die versilberbaren Granula nicht nur den basalen Bereich der Zellen, sondern vielmehr den gesamten Zellleib erfüllen, ist als eine Besonderheit der gelben Zellen des Meerschweinchens zu vermerken (KULL 1912; CORDIER 1921, 1926; HAMPERL 1925; SCHUMANN 1936; PATZELT 1936 u.a.). Im Pankreas befinden sich argentaffine Zellen extrainsulär im Epithel der Ausführungsgänge (Abb. 2) und im Bereich exokriner Drüenschläuche. In den Inseln sind die imprägnierten A-Zellen vorwiegend (für das Meerschweinchen typisch siehe FERNER 1952) um die Kapillaren gelagert (Abb. 3). In diesem Zusammenhang sei er-

wähnt, daß die argentaaffinen Zellen des Insulären Gangorgans ebenfalls wie die gelben Zellen im Duodenum prall mit versilberten Körnchen angefüllt und von der Lichtung abgerückt gelegen sind.

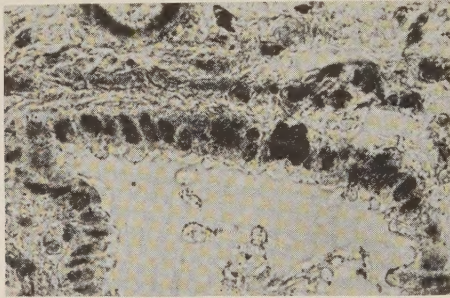


Abbildung 2: Pankreasausführungsgang des Meerschweinchen; Kontrolltier
Prüfung auf Argentaaffinität:
Kräftig imprägnierte Gangzellen.
Calcium-Formol fixiert; Paraplastschnitt von 6 μ m Dicke;
Vergrößerung: 675 - fach

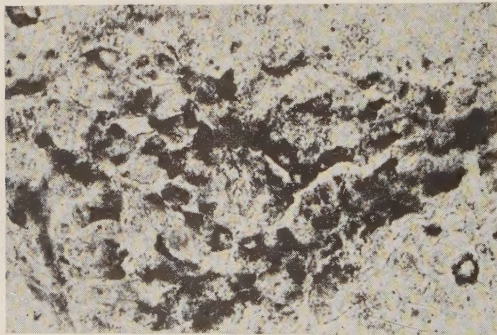


Abbildung 3: Meerschweincheninsel; Kontrolltier
Prüfung auf Argentaaffinität:
Kräftige Imprägnation der A-Zell-Granula.

Calcium-Formol fixiert; Paraplastschnitt von 6 μ m Dicke;
Vergrößerung: 675 - fach

2. Argyrophilie

Im Duodenum ließen sich mehr enterochromaffine Zellen darstellen als bei der Prüfung auf Argentaffinität, jedoch konnte keine Abweichung gegenüber den bei Prüfung auf Argentaffinität erhobenen Befunden festgestellt werden, was die Lage und Form der Zellen und die Verteilung der cytoplasmatischen Granula innerhalb der Zellen usw. anbetrifft. Die Zellen des Insulären Gangorgans sind ebenfalls voll von argyrophilen Granula. Inselzellen lassen sich nur selten darstellen.

3. Diazo - Reaktion

Nach den Angaben von PEARSE (1961) wurde die Diazonium - Reaktion an Calcium-Formol fixiertem Material mit Echtrotsalz B ausgeführt. Im Duodenum reagierte das Cytoplasma der betroffenen Zellen kräftig in Form einer rotorangenenen Tingierung, wobei die Zellen mehr zur Muscularis hin liegen und sowohl auf Grund ihres zahlenmäßigen Auftretens als auch ihrer Lage den argentaffinen gelben Zellen entsprechen (Abb. 4).

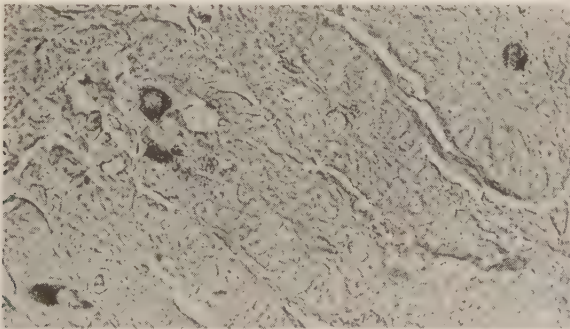


Abbildung 4: Meerschweinchenduodenum; Kontrolltier
Diazonium - Reaktion:
Kräftige Reaktion des Cytoplasmas der enterochromaffinen Zellen.

Calcium-Formol fixiert; Paraplastschnitt von 6 μ m Dicke;
Vergrößerung: 675 - fach

Im Pankreas lieferte in den Ausführungsgängen vor allem der basale Bereich der Zellen des Insulären Gangorgans ebenfalls eine kräftige Reaktion (Abb. 5). Die Inselzellen zeigten niemals einen positiven Reaktionsausfall.

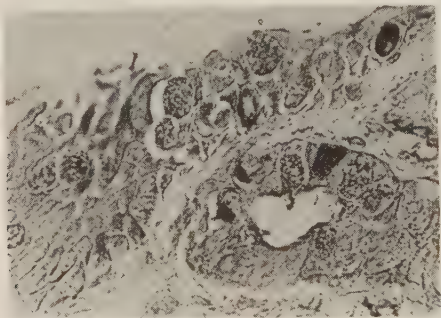


Abbildung 5: Pankreasausführungsgang des Meerschweinchen; Kontrolltier
Diazonium - Reaktion:

Vor allem der basale Bereich der Zellen des Insulären Gangorgans liefert ebenfalls eine kräftige Reaktion.
Calcium-Formol fixiert; Paraplastschnitt von 6 μ m Dicke;
Vergrößerung: 675 - fach

4. Chromhämatoxylin-Phloxin-Färbung nach GOMORI (siehe FERNER 1952)

Die Anfärbbarkeit insulärer A-Zellen sowie der extrainsulären Komponente des Inselorgans war vorzüglich (Abb. 6). Auf den gleichen Objektträgern färbten sich wie A-Zellen in Präparaten vom Duodenum einige wenige nahe der Muscularis gelegene Zellen, bei denen es sich um argentaaffine Zellen handeln könnte. Flüchtig betrachtet erscheinen sie "klein", da die spezifische Tingierung sich offensichtlich auf den perinukleären Bereich beschränkt.

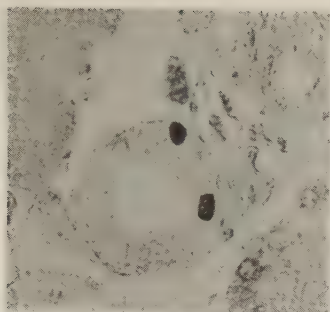


Abbildung 6: Extrainsuläre Komponente des Inselorgans beim Meer-
schweinchen; Kontrolltier
Chromhämatoxylin-Phloxin-Färbung nach GOMORI:
Die Zellen der extrainsulären Komponente des Inselorgans
färben sich tiefrot.
Bouin fixiert; Paraplastschnitt von 6 μ m Dicke;
Vergrößerung: 675 - fach

II. Befunde nach Reserpinapplikation

1. Argentaffinität

Im Duodenum gewann ich zu Anfang des Versuches infolge starker Granula-
abgabe den Eindruck einer auffallenden Verminderung der argentaffinen
Zellen gegenüber denen des Kontrolltieres. Die Abgabe argentaffiner
Elemente erfolgte sowohl basal- als auch apikalwärts, wobei jene auch
im Lumen zu sehen waren. Etwa eine Stunde nach Versuchsbeginn stellte
ich eine beschränkte Wiederfüllung mit Granula der vorwiegend im Kryp-
tenbereich normalerweise prall angefüllten Zellen fest, während im
Zottenepithel schlanke, schütter granulierte Zellen vorliegen. Die
Sekretionsbereitschaft, kenntlich am Auftreten von argentaffinen Gra-
nula im Lumen der Drüsen beziehungsweise der Krypten, ist erhöht. In
einem späteren Versuchsstadium sind nur noch vereinzelt argentaffine
Zellen nachzuweisen, wobei die cytoplasmatische Packung der argent-
affinen Körnchen sehr schütter wird und letztere auch vermehrt frei
in der Drüsen- beziehungsweise Kryptenlichtung sowie im Bereich der
Basalmembran angetroffen werden (Abb. 7). Diese Zustandsbilder

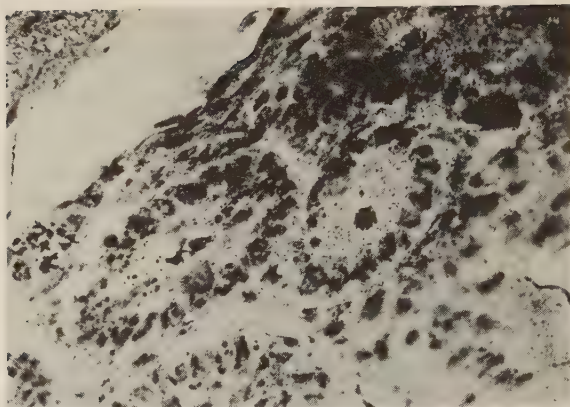


Abbildung 7: Meerschweinchenduodenum; Versuchstier zwei Stunden nach Reserpinapplikation
Prüfung auf Argentaaffinität:
Agglomerate argentaaffiner Granula liegen frei in der Drüsen- beziehungsweise Kryptenlichtung und im Bereich der Basalmembran.
Calcium-Formol fixiert; Paraplastschnitt von 6 μ m Dicke; Vergrößerung: 675 - fach

ähneln denen, die von EHRENBRAND und KEIPER (1968) nach Insulinapplikation beschrieben wurden. Gegen Ende des Versuches wurden wieder dicht granulierte argentaaffine Zellen angetroffen, daneben aber auch noch Anhaltspunkte für eine sekretorische Tätigkeit beobachtet. In den Langerhansschen Inseln erwiesen sich die A-Zellen während des Versuchesablaufes meist kräftig versilberbar, wobei es transitorisch gegen Mitte des Versuches zu einer schlechteren Darstellbarkeit einzelner A-Zellen kam (Abb. 8), die zwei Stunden nach Versuchsbeginn nicht mehr beobachtet werden konnte (Abb. 9). Die Zellen des Insulären Gangorgans verhielten sich argentaaffin, wobei sie dicht beladen und in einer von der Lichtung abgerückten Lage vorliegen. Ungefähr eine Stunde nach Versuchsbeginn fand ich eine starke Granulaverarmung = Abgabe vor, die jedoch bis zu seinem Ende abklingt und durch eine kräftige Anfüllung ersetzt wird.

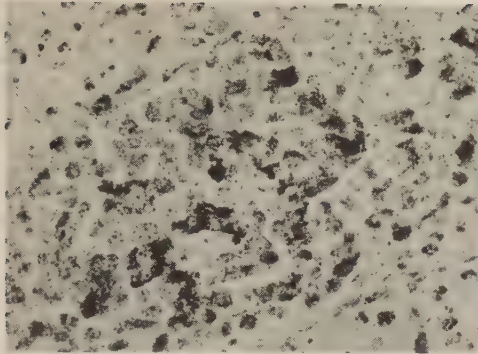


Abbildung 8: Meerschweincheninsel; Versuchstier eine Stunde nach Reserpinapplikation
Prüfung auf Argentaffinität:
Transitorisch schlechtere Darstellbarkeit einiger A-Zellen.
Calcium-Formol fixiert; Paraplastschnitt von 6mm Dicke;
Vergrößerung: 675 - fach

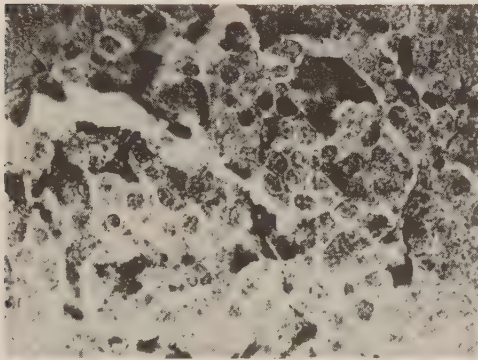


Abbildung 9: Meerschweincheninsel; Versuchstier zwei Stunden nach Reserpinapplikation
Prüfung auf Argentaffinität:
Kräftige imprägnierte insuläre A-Zellen.
Calcium-Formol fixiert; Paraplastschnitt von 6mm Dicke;
Vergrößerung: 675 - fach

2. Argyrophilie

Im Duodenum fand ich bei Versuchsbeginn reichlich dicht mit argyrophilen Körnchen angefüllte gelbe Zellen vereinzelt mit Anzeichen sekretorischer Tätigkeit. Im weiteren Versuchsablauf nahm die Zahl der argyrophilen Zellen infolge starker Sekretion = Degranulation ab, wobei argyrophile Körnchen besonders häufig im Lumen des Kryptenepithels sichtbar waren. Etwa zwei Stunden nach Reserpinapplikation lagen wieder ungefähr die Verhältnisse wie beim Kontrolltier vor, während gegen Versuchsende die argyrophilen Zellen infolge Degranulation vermindert erscheinen. Vereinzelt waren argyrophile Elemente (Granula und Zelltrümmer) im Lumen der Drüsen beziehungsweise der Krypten anzutreffen. In den Langerhansschen Inseln zeigten die spärlich argyrophilen Zellen anscheinend keine Reaktion. Die Zellen des Insulären Gangorgans sind kräftig argyrophil. Etwa eine Stunde nach Reserpinapplikation lassen ausgeprägte Degranulationserscheinungen auf eine starke Sekretionsbereitschaft schließen, die im weiteren Versuchsablauf wieder zurückgeht.

3. Diazo - Reaktion

In der ersten Versuchshälfte reagierten sowohl im Duodenum als auch im Bereich des Insulären Gangorgans im Gegensatz zum Kontrolltier die basalgekörnnten Zellen selten positiv. Im zweiten Versuchsabschnitt nach Reserpinapplikation trat wieder eine völlige Normalisierung der Reaktionsbereitschaft ein.

4. Chromhämatoxylin-Phloxin-Färbung nach GOMORI (siehe FERNER 1952)

Nach der Reserpinapplikation konnte keine Beeinflussung der Anfärbbarkeit insulärer A-Zellen sowie der extrainsulären Komponente des Inselorgans beobachtet werden.

Besprechung

Zellen können als identisch gelten, wenn sie genetisch, morphologisch, färberisch und histochemisch übereinstimmen und bei experimentellen Eingriffen gleichartig reagieren.

Zur Entwicklung und Differenzierung der untersuchten Zellen sei auf PATZELT (1936), WALLRAFF (1969) und FERNER (1952) verwiesen. Das Antreffen der gelben oder basalgekörnnten Zellen im Diverticulum Vateri, der Papilla Santorini, den Hauptgängen und deren Drüsen im Pankreas, in den extrahepatischen Gallengängen und auch in den Drüsen der Gallenblase (siehe CORDIER 1921,1926; KULL 1925; CLARA 1926,1933; FEYRTER 1929,1934; TEHVER 1930; PATZELT 1931,1936; ERSPAMER 1936,1938,1939; WALLRAFF 1969) dürfte für weitere Untersuchungen ebenso von Interesse sein wie ihr früherer Nachweis in der 12. Foetalwoche beziehungsweise bei 90 mm Scheitel-Steißlänge im Duodenum in der hohlen Anlage BRUNNERScher Drüsen und in der 13. Foetalwoche - Mensch - in den Pankreasgängen (PATZELT 1931,1936; CORDIER 1926; CLARA 1934; FRIEDMANN 1934).

Den ersten elektronenoptischen Arbeiten über enterochromaffine Zellen (WETZSTEIN und DOERFLER 1962; WETZSTEIN, DOERFLER und SCHWINK 1962) folgen die Beobachtungen von RATZENHOFER (1966 a, 1966 b), RATZENHOFER und LEB (1965), SOLCIA, VASSALLO und SAMPIETRO (1967), CARVALHEIRA, WELSCH und PEARSE (1968) sowie von FORSSMANN und Mitarbeitern (siehe Lit.). Während für RATZENHOFER (1966 b) sowie RATZENHOFER und LEB (1965) eine basalgekörnnte , als endokrine helle bezeichnete Zelle, in unterschiedlichen Funktionszuständen mit voneinander abweichenden submikroskopischen Strukturbildern vorliegt, unterscheiden FORSSMANN und Mitarbeiter fünf Zelltypen, unter ihnen die intestinale A-Zelle als Enteroglukagonproduzenten. Typische EC-Zellen glauben FORSSMANN und GRUBE (1973) in dem Pankreasausführungsgang vorzufinden, während BORDI, TOGNI, COSTA und BERTANI (1972) von einer Gleichstellung der argyrophilen extrainsulären Zellen auf Grund unterschiedlicher histochemischer Eigenschaften mit den typischen duodenalen enterochromaffinen Zellen Abstand nehmen.

Meine histochemischen Untersuchungen ergaben weitgehend in Übereinstimmung mit den einschlägigen Literaturangaben:

1. Alle gelben Zellen im Duodenum sind argyrophil.
2. Argentaffin verhält sich nur ein Teil dieser argyrophilen Zellen. Diese argentaffinen Zellen werden vornehmlich im basalen Teil der Schleimhaut angetroffen. Nur sie liefern eine positive Diazo-Reaktion.
3. Unter diesen argentaffinen Zellen befinden sich Zellen, die färberisch darstellbar wie insuläre A-Zellen sind.

4. Zellen des Insulären Gangorgans verhalten sich färberisch wie A-Zellen, reagieren jedoch histochemisch wie die argentaffinen Zellen im Duodenum.
5. Insuläre A-Zellen verhalten sich nach Imprägnation der Schnittpräparate nach BODIAN nur argentaffin. Die Problematik der Unterscheidung insulärer A₁- und A₂- Zellen (siehe FERNER 1952; PETERSSON 1966; KERN 1971) sei hier nicht angeschnitten und die argentaffinen Inselzellen im Folgenden als A-Zellen bezeichnet.

Unter Reserpineinwirkung erfolgt zunächst eine fortschreitende Freisetzung von Granula sowohl aus den argentaffinen als auch aus den argyrophilen Zellen im Duodenum. Die morphologischen Veränderungen an den enterochromaffinen Zellen bilden eine Parallele zu den von EHRENBRAND und KEIPER (1968) nach Insulinapplikation sowie von EHRENBRAND und Mitarbeitern (1974) nach Verabfolgung von Reserpin und Eingriffen in den Blutzuckerspiegel (Glucocorticoide, Thyreostimulin, Rezeptorenblocker, Hungern und anschließende Wiederfütterung) beschriebenen Verhältnissen. Gleichsinnig zur Granulaverarmung der argentaffinen und argyrophilen Zellen werden kaum noch gelbe Zellen angetroffen, die eine positive Diazo-Reaktion liefern. Gegen Versuchsende normalisieren sich jedoch Argentaffinität, Argyrophilie, Diazo-Reaktion und Granulabeladung wieder. Bei den untersuchten Epithelzellen des Insulären Gangorgans tritt nur etwa eine Stunde nach Versuchsbeginn eine zudem wesentlich schwächere und viel rascher abklingende Granulaverarmung auf. Gleichsinnig wurde aber auch hier transitorisch ein schwächerer bis fast negativer Ausfall der Diazo-Reaktion beobachtet. Die insulären A-Zellen reagierten nur während der Phase forcierter Degranulierung der basalgekörnten Zellen kurzfristig mit einer schwächeren Versilberbarkeit. Die färberische Darstellbarkeit insulärer A-Zellen, von A-Zellen des Insulären Gangorgans und der wie A-Zellen tingierbaren gelben Zellen im Duodenum wurde durch die Reserpinapplikation offensichtlich nicht beeinflusst.

Den untersuchten Zellen wird die Bildung des biogenen Amins Serotonin (5-Hydroxytryptamin) zugeschrieben, ferner der Polypeptidhormone Insulin (nach MUTSCHLER 1970 zwei Peptidketten mit 21 beziehungsweise 30 Aminosäuren) und Glukagon (nach MUTSCHLER 1970 eine Kette aus 29 Aminosäuren) sowie der Polypeptide Gastrin, Sekretin, Enterogastron, Cholecystokinin u.a.. Den argentaffinen, Diazo-positiven, Reserpinappli-

kation mit einer Degranulierung beantwortenden enterochromaffinen Zellen kann sicherlich die Bildung von Serotonin zugeordnet werden (Lit. siehe Einleitung). Identisch fällt die Reaktion in den Epithelzellen des Insulären Gangorgans aus, abgesehen von einer geringeren und zeitlich viel kürzeren Degranulierung nach Reserpinapplikation sowie einer konstant erhaltengebliebenen A-Zell-typischen Anfärbbarkeit. Nach den Untersuchungen von GAEDE und FERNER (1950) handelt es sich bei diesen Zellen jedoch um Glukagonbildner (die Glukagonkonzentration sorgfältigst präparatorisch isolierter Pankreasausführungsgänge betrug 10 % bis 20 % pro Gewichtseinheit gegenüber Pankreasparenchym). Die insulären A-Zellen als gesicherte Glukagonquellen (FERNER 1952) sprachen in meinen Untersuchungen lediglich bei Prüfung auf Argentaffinität an. Ihre kurzfristig auftretende schwächere Versilberbarkeit zum Zeitpunkt forcierter Degranulation der basalgekörnten Zellen könnte bei den bekannten funktionellen Wechselbeziehungen zwischen insulären A- und B-Zellen auch als gegenregulatorischer Effekt gegenüber einer vorübergehenden, mit einer gesteigerten Enteroglukagoninkretion in Verbindung zu bringende B-Zell-Stimulation aufgefaßt werden (vergleiche UNGER, OHNEDA, VALVERDE und EISENTRAUT 1969).

Die Zellen des Insulären Gangorgans sind auf Grund ihres färberischen Verhaltens und vielleicht auch ihrer Funktion den A-Zellen zuzuordnen, im Hinblick auf die von ihnen gelieferten histochemischen Reaktionsausfalle (Argyrophilie, Diazo-Reaktion) stehen sie jedoch den argentaffinen enterochromaffinen Zellen wesentlich näher. (Gegen völlige Identität der insulären A-Zelle mit der "A-Zelle" des Insulären Gangorgans spricht auch der unterschiedliche Ausfall der "Reaktion auf Acetalphosphatide" : FERNER 1952 .)

FORSSMANN und Mitarbeiter beobachteten elektronenoptisch unter den enterochromaffinen Zellen eine intestinale A-Zelle (als möglichen Enteroglukagonlieferanten ?). Färberisch kann die Bildung des von SUTHERLAND und DE DUVE (1948), UNGER, EISENTRAUT, SIMS, McCALL und MADISON (1961) sowie UNGER, KETTERER und EISENTRAUT (1966) biochemisch im Duodenum nachgewiesenen Enteroglukagons oder eines Glukagon - ähnlichen Faktors einer sehr selten anzutreffenden bestimmten Zelle der Intestinalschleimhaut zugeordnet werden, nämlich einer basalgekörnten

Zelle, die sich färberisch wie eine insuläre A-Zelle verhält. Diese trifft man nur im basalen Drittel der Duodenalschleimhaut an, in dem bevorzugt die Diazo-positiven argentaffinen Zellen vorliegen. Letztere wiederum gelten nach FORSSMANN und Mitarbeiter (siehe Lit.) als gesicherte Serotoninquellen. Zahlenmäßig ist sie jedoch so selten vertreten, daß sie bei einem quantitativen Vergleich mit Pankreasparenchym (insuläre A-Zelle) als alleiniger Enteroglukagonlieferant nicht in Betracht gezogen werden kann. Somit fiel die Bildung des Enteroglukagons den argyrophilen, Diazo-negativen, nicht argentaffinen basalgekörnnten Zellen zu, unter anderem in Übereinstimmung mit SOLCIA, VASSALLO und SAMPIETRO (1967) oder CARVALHEIRA, WELSCH und PEARSE (1968), nach denen die argyrophilen, nicht argentaffinen Zellen Peptidhormone produzieren. Jedoch lassen sich diese argyrophilen enterochromaffinen Zellen von den insulären A-Zellen wiederum darin unterscheiden, daß sich die A-Zellen nicht argyrophil, sondern argentaffin verhalten und Reserpingaben nicht mit einem massiven Granulaverlust beantworten.

Folgende theoretischen Vorstellungen erscheinen mir auf Grund meiner Untersuchungen hingegen vertretbar :

Alle versilberbaren Zellen im Bereich von Duodenum, Gallenwegen, Pankreasausführungsgängen und Pankreasinseln sind aus einer (hier nicht näher definierten) Stammzelle entstanden. Mit Sprossung und Reifung zu Inselzellen verlieren sie die Befähigung zur Serotoninbildung, die lediglich den "A-Zellen" des Insulären Gangorgans noch beschränkt erhalten bleibt. In den Pankreasinseln werden sie zu speziellen Glukagonbildnern (insuläre A-Zelle) oder weiter zu B-Zellen. Zusammen mit den enterochromaffinen Zellen, die einen mit dem A-Zell-Glukagon nicht identischen Glukagon - ähnlichen Faktor liefern, regulieren sie den Blutzuckerspiegel. Vorwiegend mit der Serotoninbildung befaßte Zellen verhalten sich argentaffin und Diazo-positiv.

Zur Stützung dieser Hypothese kann angeführt werden: 1. Die argentaffine enterochromaffine Zelle als gesicherter Serotoninlieferant läßt sich einerseits von der Epithelzelle der extrainsulären Komponente des Inselorgans als gesicherter Glukagonquelle nur in deren A-Zell-typischer Anfärbbarkeit, andererseits von der argyrophilen basalgekörnnten Zelle im Ausfall der Diazo-Reaktion unterscheiden. Die augenscheinlich

einzigste deutliche, lichtmikroskopisch erfassbare Gemeinsamkeit der A-Zelle des Insulären Gangorgans mit der insulären A-Zelle besteht auf Grund A-Zell-typischer Anfärbbarkeit und Argentaffinität. 2. Nach PARILLA, GOMEZ-ACEBO und CANDELA (1969), PETER (1970), FORSSMANN (1970), KERN (1971) und EHRENBRAND und ARTMANN (1973) kommen vereinzelt Serotoninzellen in den Langerhansschen Inseln des Pankreas vor, die jedoch keine positive Diazo-Reaktion liefern. 3. Enteroglukagon ist nicht identisch mit Pankreasglukagon : Enteroglukagon besitzt im Gegensatz zu Pankreasglukagon keine glykogenolytische und hyperglykämische Aktivität sowohl in vitro als auch in vivo; Enteroglukagon hat das doppelte Molekulargewicht wie Glukagon; das während der Phase intestinaler Glukoseabsorption erhöhte Glukagon im Blutplasma stammt nicht aus dem Pankreas, sondern aus dem Gastrointestinaltrakt (UNGER, OHNEDA, VALVERDE und EISEN-TRAUT 1969). Jeder experimentelle Eingriff, der zu einer Senkung des Blutzuckerspiegels führt, bewirkt eine weitgehende bis nahezu vollständige Degranulation der argentaffinen und der argyrophilen enterochromaffinen Zellen (EHRENBRAND und KEIPER 1968, HOFFMANN-KÄSTNER 1970, FRAEB 1970 u.a.). Weiter sei in diesem Zusammenhang auf das Verhalten der Reaktion nach OKAMOTO, KADATO und AOYAMA (1948) in der Modifikation nach EHRENBRAND (1961) während der Degranulation der enterochromaffinen Zellen hingewiesen : Diese Reaktion, die neben Galaktose vor allem Glukose erfaßt, fällt im Duodenum im Gegensatz zum Kontrolltier fast negativ aus, um bei Regranulierung der gelben Zellen mit spezifischen Granula sich ebenfalls wieder zu normalisieren (EHRENBRAND und Mitarbeiter 1974). Ferner seien im Duodenum auch die Veränderungen an der cytoplasmatischen Sudanophilie des Zottenepithels erwähnt, die völlig den Schilderungen von HOLMGREN (1936) bezüglich der Phasen der Fettresorption im Duodenum der Ratte entsprechen; zudem wird der Inhalt im Verlaufe der Versuche erweiterter Chylusgefäße in den Zotten mit Sudanschwarz B (einem Fettfarbstoff) kräftig tingierbar (EHRENBRAND und Mitarbeiter 1974). Zur weiteren Stütze der oben angeführten Hypothese seien abschließend die Beobachtungen über die Reaktionen bei Alloxan behandelten Kaninchen genannt, bei denen Pankreas und Duodenum in gleicher Weise wie in den vorstehenden Untersuchungen aufgearbeitet worden waren. Die insulären A-Zellen reagieren während der ersten Versuchsphase (vermutlich infolge Freisetzung nicht proteingebundenen Insulins im Zuge einsetzender B-Zellschädigung) vorübergehend mit verminderter bis aufgehobener Versilberbarkeit.

Treten jedoch an den B-Zellen die ersten massiven Anzeichen einer Schädigung auf, verhalten sich die A-Zellen wieder völlig normal, während jetzt sowohl die argentaffinen als auch die argyrophilen intestinalen enterochromaffinen Zellen einen heftigen Granulaverlust erkennen lassen (EHRENBRAND und ARTMANN 1973).

Auf Grund dieser aufgeführten Gegebenheiten werte ich ein abweichendes histochemisches Verhalten der untersuchten Zellen im Duodenum als einen Ausdruck unterschiedlicher Funktion, die im submikroskopischen Bereich zu unterschiedlichen Strukturbildern führen kann. Eindeutig möchte ich mich für das Vorliegen einer einzigen intestinalen basalgekörnnten Zelle in verschiedenen Funktionszuständen aussprechen und nachdrücklich gegen eine scharfe Trennung unterschiedlicher Zelltypen eintreten. Pharmakologisch bedarf allerdings die Beobachtung, daß die granulaverarmten Zellen sich so schnell mit spezifischen Körnchen wieder beladen, einer Klärung.

Zusammenfassung

Vergleichende -teilweise histochemische- Untersuchungen nach Reserpinapplikation an insulären A-Zellen, Zellen des Insulären Gangorgans und den enterochromaffinen Zellen führten zu folgenden Ergebnissen :

1. Die insulären A-Zellen liefern nach Reserpinapplikation nur transitorisch Anzeichen einer kompensatorisch zu interpretierenden Funktionssteigerung.
2. Alle argentaffinen und argyrophilen Zellen der untersuchten Standorte beantworten die Reserpinapplikation mit einem massiven Granulaverlust.
3. Die untersuchten Zellen sind untereinander verwandt.
4. Eine Unterscheidung verschiedener Typen basalgekörnnter Zellen erscheint nicht berechtigt.
5. Die enterochromaffine Zelle kann als eine funktionell plurivalente Zelle betrachtet werden, wobei in Abhängigkeit von ihrer jeweiligen Tätigkeit abweichende submikroskopische Strukturbilder auftreten.

- CLARA, M. Über die Entwicklung der basalkörnten Zellen beim Menschen.
Z. Anat. 103, 131 - 139 (1934)
- CLARA, M. Über die Morphologie und Histochemie der basalkörnten Zellen.
Acta neuroveget. (Wien) 16, 294 - 312
(1957)
- CORDIER, R. A propos de cellules argentaffines de l'intestin.
Compt. rend. Assoc. Anat. Paris 14,
114 - 124 (1921)
- CORDIER, R. Contribution à l'étude de la cellule de Paneth.
Compt. rend. Soc. biol. (Paris) 88,
1227 - 1230 (1923)
- CORDIER, R. A propos de la signification physiologique de la cellule argentaffine.
Compt. rend. Soc. biol. (Paris) 93,
65 - 67 (1925)
- CORDIER, R. Recherches morphologiques et expérimentales sur la cellule chromargentaffine de l'épithélium intestinal des vertébrés.
Arch. de Biol. (Paris) 36, 427 - 463
(1926)
- DANISCH, F. Zur Histogenese der sogenannten Appendixcarcinoide.
Beitr. path. anat. (Jena) 72, 687 - 709
(1924)
- EDER, M.,
MARKUS, B. und
LOEWER, K. Zur Funktion des enterochromaffinen Zellsystems des Darms im Experiment.
Beitr. path. anat. (Jena) 121, 50 - 63
(1959)

EHRENBRAND, Fr.

Über den Ausfall der Reaktion nach Okamoto, Kadato und Aoyama in der lactierenden Milchdrüse des Goldhamsters.
Acta histochem. 12, 337 - 339 (1961)

EHRENBRAND, Fr. und
KEIPER, Ch.

Insulininduzierte Veränderungen an den enterochromaffinen Zellen beim Meerschweinchen.
Anat. Anz. 121, (Erg.-Heft) 159 - 165
(1968)

EHRENBRAND, Fr.,
FISCHER, F., KEIPER, Ch.,
FRAEB, Chr.,
HOFFMANN-KÄSTNER, S.,
MÜLLER-REILAND, H. und
MÜLLER-REILAND, H.

Wie reagieren die enterochromaffinen Zellen im Tierexperiment ?
in Vorbereitung (1974)

EHRENBRAND, Fr. und
ARTMANN, H.

Vergleichende Untersuchung an Insel- und enterochromaffinen Zellen Alloxan-behandelter Kaninchen.
Anat. Anz. 134, 259 - 268 (1973)

ERÖS, G.

Über die Bedeutung der argentaffinen Zellen.
Frankf. Zschr. Path. 40, 155 - 160 (1930)

ERÖS, G.

Untersuchungen über die klinische und biologische Bedeutung der "argentaffinen" Zellen des Magen - Darmtraktes bei der perniziösen Anämie.
Klin. Wschr. (Wien) 46, 1119 - 1121 (1933)

ERSPAMER, V.

Die enterochromaffinen Zellen der Gallenwege in normalen und pathologischen Zuständen (nach Untersuchungen beim Menschen und bei Säugetieren).
Virchows Arch. path. Anat. 297, 70 - 92
(1936)

- ERSPAMER, V. Caratteristiche delle cellule entero-
chromaffini tipiche edelle cellule pre-
enterochromaffini argentofile.
Anat. Anz. 86, 379 - 388 (1938)
- ERSPAMER, V. Il sistema enterochromaffine et i suoi
rapporti con il sistema insulare.
Z. Anat. Entwickl.-Gesch. 109, 586 -
608 (1939)
- ERSPAMER, V. and ASERO, B. Identification of enteramin, the spe-
cific hormone of the enterochromaffin
cell system, as 5-hydroxytryptamine.
Nature (London) 169, 800 - 801 (1952)
- FERNER, H. Das Inselssystem des Pankreas.
Stuttgart 1952
- FEYRTER, F. Nebenpankreas und Adenomyom des Darmes.
Wien. med. Wschr. (1929), 345 - 367
- FEYRTER, F. Carzinoid und Carzinom.
Erg. Path. 29, 305 - 489 (1934)
- FEYRTER, F. Über diffuse endokrine epithelartige
Organe.
Leipzig 1938
- FEYRTER, F. Über das Inselorgan des Menschen.
Erg. Path. 36, 3 - 62 (1943)
- FORSSMANN, W.G., ORCI, L., PICTET, R. und ROUILLER, Ch. Zur Ultrastruktur der endokrinen Zellen
im Epithel des Magendarmtraktes der
Ratte.
Acta anat. (Basel) 68, 605 - 606 (1967)
- FORSSMANN, W.G., ORCI, L. und ROUILLER, Ch. Glucagonbildende und andere endokrine
Zellen im Magen - Darmepithel und ihre
Ultrastruktur.
In: 14. Symposion der Deutschen Gesell-
schaft für Endokrinologie, 252 - 256
Berlin, Heidelberg, New York 1968

- FORSSMANN, W.G.,
ORCI, L., PICTET, R.,
RENOLD, A.E. and
ROUILLER, Ch.
FORSSMANN, W.G.
- The endocrine cells in the epithelium of the gastrointestinal mucosa of the rat. An electron microscope study. J. C. Biol. 40, 692 - 715 (1969)
- Ultrastructure of hormone - producing cells of the upper gastrointestinal tract.
- In: Origin, chemistry, physiology and pathophysiology of the gastrointestinal hormones, 31 - 70
Stuttgart - New York 1970
- FORSSMANN, W.G. und
GRUBE, D.
- Studien über die endokrinen Zellen des Magendarmtraktes
- I. Histotopographische, fluoreszenz-mikroskopische und ultrastrukturelle Untersuchungen an Katze und Ratte. Z. Zellforsch. 140, 535 - 550 (1973)
- FRAEB, Chr.
- Das Verhalten der enterochromaffinen Zellen im Verdauungstrakt des Meerschweinchen nach Applikation von Insulin und Deltacortril. Z. Med. Diss. Mainz 1970
- FRESEN, O. und
HOLZKI, I.
- Morphologie, Lokalisation und Verhalten der basalgekörnten Zellen in der Schleimhaut von Magen und Duodenum des Menschen. Zschr. Zellforsch. 90, 296 - 319 (1968)
- FRIEDMANN, F.
- Ein Beitrag zur Kenntnis der basalgekörnten, gelben Zellen des Darmtraktes beim Menschen. Zschr. mikrosk.-anat. Forsch. Leipzig 36, 99 - 136 (1934)
- GAEDE, K. und
FERNER, H.
- Über die funktionelle Bedeutung des sogenannten "insulären Gangorgans" von Feyrter. Klin. Wschr. (1950), 621 - 624

- HAMPERL, H. Über die "gelben (chromaffinen)" Zellen im Epithel des Verdauungstraktes. Zschr. mikrosk.-anat. Forsch. Leipzig 2, 506 - 535 (1925)
- HEIDENHAIN, R. Untersuchungen über den Bau der Labdrüsen. Arch. mikrosk. Anat. 6, 368 - 406 (1870)
- HOFFMANN-KÄSTNER, S. Weitere Beobachtungen bezüglich des Verhaltens der enterochromaffinen Zellen im Verdauungstrakt des Meerschweinchens. Z. Med. Diss. Mainz 1970
- HOLMGREN, H.J. Studien über 24 Stunden rhythmische Variationen des Darm-, Lungen- und Leberfettes. Helsingfors 1936
- KERN, H.F. Vergleichende Morphologie der Langerhansschen Inseln der Wirbeltiere. In: Handbuch der experimentellen Pharmakologie XXXII/1, 1 - 70 Berlin - Heidelberg - New York 1971
- KULL, H. Die "basalgekörnnten Zellen" des Dünndarmepithels. Arch. mikrosk. Anat. 81, 185 - 195 (1912)
- KULL, H. Die chromaffinen Zellen des Verdauungstraktes. Zschr. mikrosk.-anat. Forsch. 2, 163 - 200 (1925)
- LARSSON, J. Über den vermutlichen Entstehungsort des Glucagon in der Magen-Darmschleimhaut (Untersuchungen an der Magenschleimhaut von Hund und Schwein). Z. Verd. Stoffwechselkrkh. 11, 294 - 300 (1951)

- LOMSKY, R.,
LANGR, F. and
VORTEL, V.
Immunohistochemical demonstration of
gastrin in mammalian islets of
Langerhans.
Nature (London) 223, 618 - 619 (1969)
- LOMSKY, R.,
LANGR, F. and
VORTEL, V.
Immunofluorescent Demonstration of
Gastrin and Glucagon in man.
In: Immunological Methods in Endocri-
nology, 14 - 17
Stuttgart 1971
- MASSON, P.
La glande endocrine de l' intestin
chez l' homme.
Compt. rend. Acad. sci. (Paris)
158, 59 - 61(1914)
- MASSON, P.
La neurogénèse dans la muqueuse de l'
appendice pathologique. Rôle des cel-
lules argentaffines dans ce phénomène.
Compt. rend. Ass. anat. 17, 217 - 229
(1922)
- MASSON, P.
Carcinoids (argentaffin-cell tumors)
and nerve hyperplasia of the appendix
mucosa.
Amer. J. Path. 4, 181 - 211 (1928)
- MUTSCHLER, E.
Arzneimittelwirkungen
Stuttgart 1970
- NICOLAS, A.
Recherches sur l' épithélium de l'
intestin grêle.
Internat. Mschr. Anat. Physiol. (Leip-
zig) 8, 1 - 58 (1891)
- OKAMOTO, K.,
KADATO, J. und
AOYAMA, Z.
Taishitsu Gaku Zasshi 14, 35 (1948)
zit. nach GOMORI, G.
Microscopie Histochemistry,
Chicago 1953

ORCI, L.,
FORSSMANN, W.G. and
PICTET, R.

ORCI, L.,
PICTET, R., FORSSMANN, W.G.,
RENOLD, A.E. and
ROUILLER, Ch.

ORCI, L.,
FORSSMANN, W.G. und
ROUILLER, Ch.

ORCI, L.,
PICTET, R.,
FORSSMANN, W.G.,
RENOLD, A.E. and
ROUILLER, Ch.

PARAT, M.

PARILLA, R.,
GOMEZ-ACEBO, J. and
CANDELA, J.L.R.

PATZELT, V.

Mise en évidence des types de cellules
à granulations denses dans le système
digestif du rat.

J. Microscopie 6, 74 a (1967)

Structural evidence for glucagon pro-
ducing cells in the intestinal muco-
sa of the rat.

Diabetologia 4, 56 - 67 (1968)

Zur Ultrastruktur der endokrinen Zel-
len im Epithel des Magendarmtraktes.

Anat. Anz. 125, (Erg.-Heft) 187 - 194
(1969)

Ultrastructural evidence for glucagon
producing A-cells in the gastrointesti-
nal mucosa of the rat.

Proceedings of the 6th. congress of the
international diabetes federation

Suppl., 213 - 217

Excerpta medica Foundation,
Amsterdam 1969

Contribution à l'histo-physiologie des
organes digestifs de l'embryon. L'appa-
ration corrélatrice de la cellule de
Kultschitzky et de la sécrétine chez
l'embryon.

Compt. rend. Soc. biol. (Paris) 90,
1023 - 1024 (1924)

Ultrastructural evidence for the pre-
sence of enterochromaffin type II cells
in the pancreatic islets of rabbit.

J. Ultrastruct. Res. 26, 1 - 7 (1969)

Die feinere Ausbildung des menschlichen
Darmes von der fünften Woche bis zur
Geburt.

Z. mikrosk.-anat. Forsch. 27, 269 - 518
(1931)

- PATZELT, V.
Die gelben basalgekörnnten Zellen.
In: Handbuch der mikroskopischen
Anatomie des Menschen, hrsg. v.
v. MÖLLENDORFF, W., Bd. 5, 3, 137 -
152
Berlin 1936
- PEARSE, A.G.E.
Histochemistry, Theoretical and
applied.
2 nd. ed., London 1961
- PETER, St.
Die Feinstruktur des Inselorgans im
Pankreas des Huhns in den ersten
Lebenstagen und Wochen.
Z. mikrosk.-anat. Forsch. 81, 387 -
404 (1970)
- PETERSSON, B.
The two types of alpha cells during
the development of the guinea - pig
pancreas.
Z. Zellforsch. 75, 317 (1966)
- RATZENHOFER, M. und
LEB, D.
Über die Feinstruktur der argentaffi-
nen und der anderen Erscheinungsformen
der "Hellen Zellen" Feyrters im Ka-
ninchenmagen.
Z. Zellforsch. 67, 113 - 150 (1965)
- RATZENHOFER, M.
Das unterschiedliche elektronenmi-
kroskopische Bild der E-Zelle (endo-
krine Zelle) des Magens bei verschie-
dener Technik (Argentaffin-Reaktion
und Formoleffekt).
Mikroskopie 21, 57 - 64 (1966) a.
- RATZENHOFER, M.
Zur Biologie der endokrinen Zellen
(= des Helle-Zellen-Organs, Feyrter)
im Verdauungstrakt (Nach Untersuchun-
gen am Kaninchenmagen).
Klin. Wschr. 44, 109 - 115 (1966) b.

- UNGER, R.H.,
EISENTRAUT, A.M., SIMS, K.,
McCALL, M.S. and
MADISON, L.L.
Sites of origin of Glucagon in dogs
and humans.
Clinical Research 2, 53 (1961)
- UNGER, R.H.,
KETTERER, H. and
EISENTRAUT, A.M.
Distribution of immunoassayable Glu-
cagon in gastrointestinal tissues.
Metabolism 15, 865 (1966)
- UNGER, R.H.,
OHNEDA, A.,
VALVERDE, I. and
EISENTRAUT, A.M.
Charakterization of the responses of
circulating glucagon-like immunoreac-
tivity to intraduodenal and intrave-
nous administration of Glucose.
Proceeding of the 6th. congress of
the international diabetes federation
Excerpta Medica Foundation,
Amsterdam 1969, 455 - 461
- VIALLI, M. und
ERSPAMER, V.
Considerazioni sul sistema enterochrom-
affine.
Zschr. Zellforsch. 29, 487 - 501 (1939)
- VIALLI, M.
Phénols et indols et le système
enterochromaffine.
First international congress of histo-
chemistry and cytochemistry
Oxford, London, New York, Paris,
1963 , 63 - 137
- WALLRAFF, J.
Handbuch der mikroskopischen Anatomie
des Menschen.
begründet v. v. MÖLLENDORFF, W., fort-
geführt v. BARGMANN, W.
V. Bd. Verdauungsapparat-Atmungsapparat
4. Teil: die Leber - Gallengangsystem,
Gallenblase und Galle
Erg. zu Bd. V,2
Berlin, Heidelberg, New York 1969

- WETZSTEIN, R. und
DOERFLER, W. Elektronenmikroskopie enterochromaffi-
ner Zellen.
Verh. Anat. Ges. 57. Verslg. in Hamburg
v. 23. - 26. Mai 1961
Anat. Anz. 111, (Erg.-Heft) 113 - 120
(1962)
- WETZSTEIN, R.,
DOERFLER, W. und
SCHWINK, A. Die Feinstruktur der enterochromaffinen
Zellen und ihrer spezifischen Granula.
Elektronenmikroskopische Untersuchun-
gen am Duodenum des Meerschweinchens.
Protoplasma (Wien) 55, 503 - 510 (1962)
- ZBINDEN, G.,
PLETSCHER, A. und
STUDER, A. Regionäre Unterschiede der Reserpinwir-
kung auf enterochromaffine Zellen und
5-Hydroxytryptamin-Gehalt im Ma-
gen-Darmtrakt.
Schweiz. med. Wschr. 22, 629 - 631
(1957)
- ZANARDI, F. Sulla cosiddetta ghiandola enterochrom-
affine.
Arch. ital. chir. 37, 749 - 782 (1934)

Lebenslauf

Am 24. November 1944 wurde ich als Sohn des damaligen Hauptmannes Helmuth Barthels und seiner Ehefrau Lieselotte geb. Straube in Aue / Sa. geboren.

Ab Ostern 1951 besuchte ich vier Jahre die Volksschule Emilienstr. in Wuppertal - Barmen und anschließend das Städtische altsprachliche Wilhelm - Dörpfeld - Gymnasium in Wuppertal - Elberfeld. Dort erwarb ich am 16. Februar 1965 das Zeugnis der Reife.

Nach meinem zwölfmonatigen Wehrdienst begann ich mit dem Studium der Zahnheilkunde im Sommersemester 1966 an der Johannes Gutenberg - Universität zu Mainz und bestand dort am 2. Juli 1971 die Zahnärztliche Prüfung.

Als Stabsarzt war ich anschließend bei der Bundeswehr - Zahnstation in Kaufbeuren bis zum 29. Juli 1972 tätig. Seit dem 1. August 1972 arbeite ich als Assistent in der zahnärztlichen Praxis Dr. G. Rehage in Wuppertal - Barmen.

Den Direktoren des Anatomischen Institutes der Johannes Gutenberg - Universität Mainz, Herrn Prof. Dr. med. M. Watzka und Herrn Prof. Dr. med. A. Mayet, danke ich für den mir zur Verfügung gestellten Arbeitsplatz.

Mein besonders herzlicher Dank gilt ferner Herrn Prof. Dr. med. Fr. Ehrenbrand für die Überlassung des Themas und für seine wertvollen Ratschläge bei der Durchführung und Fertigstellung der Arbeit.

